

Contribution à l'étude des Ferments Lactiques Tyndallisés en Thérapeutique intestinale

suivie de quelques considérations sur leur emploi
dans le traitement des plaies

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 Juillet 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. DUBAS Henri

Né à Lunéville (Meurthe-et-Moselle), le 9 février 1913
Ancien Externe des Hôpitaux. - Diplômé d'Hygiène

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. PERRIN, professeur	Président
		SIMONIN, professeur	Juges.
		GUILLEMIN, agrégé	
		MERKLEN, agrégé	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses
parties de l'Enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE GUSTAVE-SIMON

1937

Contribution à l'étude des Ferments Lactiques Tyndallisés en Thérapeutique intestinale

**suivie de quelques considérations sur leur emploi
dans le traitement des plaies**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Lundi 19 Juillet 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

M. DUBAS Henri

Né à Lunéville (Meurthe-et-Moselle), le 9 février 1913
Ancien Externe des Hôpitaux. - Diplômé d'Hygiène

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. PERRIN, professeur	<i>Président.</i>
		SIMONIN, professeur.....	<i>Juges.</i>
		GUILLEMIN, agrégé	
		MERKLEN, agrégé	

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses
parties de l'Enseignement médical**

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE GUSTAVE-SIMON

—
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\star$; WEISS, O $\star$, I $\star$;
BOUIN, O $\star$, I $\star$; ANCEL, $\star$, I $\star$; GARNIER, $\star$, I $\star$;
MACÉ, $\star$, I $\star$; P. PARISOT, O $\star$, I $\star$; DUFOUR, $\star$, I $\star$.

Professeurs

Anatomie pathologique.....	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\star$.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\star$.
Clinique de chir. infantile et d'orthopédie.	M. FRÉLICH, $\star$, I $\star$.
Physiologie.....	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\star$.
Clinique obstétricale et Accouchements...	M. A. FRUHINSCHOLZ, O $\star$, I $\star$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. P. JACQUES, $\star$, I $\star$.
Clinique de chirurgie urinaire.....	M. P. ANDRÉ, O $\star$, I $\star$.
Histologie.....	M. R. COLLIN, $\star$, I $\star$.
Anatomie descriptive.....	M. M. LUCIEN, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale.....	M. L. RICHON, $\star$, I $\star$.
Chimie médicale.....	M. H. ROBERT, $\star$, I $\star$.
Clinique médicale.....	M. M. PERRIN, $\star$, I $\star$.
Hygiène et Médecine préventive.....	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\star$.
Clinique chirurgicale.....	M. HAMANT, $\star$, I $\star$.
Clinique ophtalmologique.....	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\star$.
Hydrologie.....	M. SANTENOISE, $\star$, $\star$, I, A $\star$.
Clinique des maladies des enfants.....	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\star$.
Bactériologie et parasitologie médicale...	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$.
Thérapeutique.....	M. SIMONIN, I $\star$.
Clinique chirurgicale.....	N. ...
Professeurs sans chaire.....	{ M. L. JOB, $\star$, I $\star$.
	{ M. WATRIN, $\star$, I $\star$.
	{ M. BINET, $\star$, I $\star$.

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies tuberculeuses.....	{ M. ABEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Pathologie générale.....	{ M. P. SIMONIN, A $\star$, professeur.
Clinique gynécologique.....	M. DROUET, I $\star$, agrégé.
Pathologie externe.....	M. A. BINET, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Clinique des maladies contagieuses.....	M. GUILLEMIN, A $\star$, agrégé.
Clinique des vieillards.....	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\star$, professeur.
Propédeutique dermatologique.....	M. DROUET, I $\star$, agrégé.
Médecine opératoire.....	M. WATRIN, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie.....	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$, agrégé libre.
Accouchements (cours théorique).....	M. G. LAMY, $\star$, I $\star$, ch. du c., agr. libre.
Obstétrique.....	M. JOB, $\star$, I $\star$, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale.....	M. VERMELIN, $\star$, I $\star$, agrégé.
Anatomie et médecine générale.....	M. KISSEL, agrégé.
Pathologie interne.....	M. MUTEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. ABEL, $\star$, I $\star$, agrégé.
Education physique (1).....	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Physiologie du travail.....	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Clinique Neurologique (1).....	M. L. MERKLEN, A $\star$, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1).....	M. MICHON, docteur.
Parasitologie.....	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice

M. MERKLEN, A $\star$.	M. POURSINES.	M. GUILLEMIN, A $\star$.
M. FLORENTIN, A $\star$.	M. MELNOTTE, O $\star$.	M. ABEL, $\star$, A $\star$.
M. BODART.	M. MUTEL, $\star$, I $\star$.	M. DROUET, A $\star$.
M. CHALNOT.	M. VERMELIN, $\star$, A $\star$.	M. KISSEL.
M. WOLFF, A $\star$.		

Agrégés libres

MM. G. GROSS, $\star$, I $\star$; S. RÉMY, I $\star$; BUSQUET, I $\star$;
BARTHÉLEMY, $\star$, I $\star$; LAMY, $\star$, I $\star$;
M. E. TRIBOLET, I $\star$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver, ni les imputer.



A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR MAURICE PERRIN

*Professeur de Clinique Médicale
Chevalier de la Légion d'honneur*

En nous faisant l'honneur de présider cette thèse, il nous donne une nouvelle marque de l'extrême bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous le prions de trouver ici l'hommage de notre respectueuse gratitude.

A NOS JUGES

M. LE PROFESSEUR P. SIMONIN

*Professeur de Thérapeutique
Chargé du Cours des maladies tuberculeuses
à l'Hôpital-Sanatorium Villemin*

Modeste témoignage de notre reconnaissance pour l'appui réconfortant que nous avons trouvé en lui.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. GUILLEMIN

Chirurgien des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a prodigué ses conseils amicaux. Nous ne saurions trop le remercier de ce témoignage de sympathie et de cette cordiale bienveillance.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ L. MERKLEN

Directeur de l'Institut d'Education physique

Dont nous avons toujours suivi avec grand intérêt l'enseignement si clair et si précis. Nous lui sommes reconnaissant d'avoir bien voulu juger cette thèse.

A NOS MAITRES A LA FACULTE ET DANS LES HOPITAUX

A M. LE DOCTEUR MICHEL FAGUET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Contribution à l'étude des Ferments Lactiques Tyndallisés en Thérapeutique intestinale

- I. — Introduction et Historique.
 - II. — Les Ferments lactiques et leur biologie.
 - III. — Flore intestinale et action des cultures de ferments lactiques frais sur cette flore.
 - IV. — Action de cultures de ferments lactiques tyndallisés et de filtrats de ferments lactiques sur le développement de quelques microbes pathogènes « in vitro ».
 - V. — Etude de quelques cas cliniques traités par les ferments lactiques tyndallisés.
 - VI. — Conclusion.
 - VII. — Bibliographie.
-

Introduction et Historique

L'introduction des ferments lactiques en thérapeutique revient, pour la plus grande part, aux travaux de METCHNIKOFF et de ses élèves.

METCHNIKOFF s'aperçut que de nombreux peuples de l'Orient (Balkans, Levant, Egypte) faisaient une grande consommation de lait fermenté qui fournit la base même de l'alimentation (képhir, yogourth, koumis, leben). Cet auteur remarqua également que l'on rencontrait un nombre considérable de centenaires et de vieillards vigoureux parmi ces populations qui font un grand usage de lait aigri.

METCHNIKOFF vit dans cette alimentation le secret de la longévité des Orientaux.

D'après cet auteur, le ferment lactique agit par concurrence vitale et, grâce à son pouvoir acidifiant considérable, chasse les bactéries putréfiantes de l'intestin. METCHNIKOFF accusait ces bactéries de produire non seulement des troubles locaux, mais encore par leurs exotoxines et leurs endotoxines qui passaient dans la circulation, des troubles et des lésions graves d'organes, tels que le foie et les reins; et ce sont ces lésions prématurées qui vieilliraient l'organisme avant l'âge normal.

METCHNIKOFF imagina de nombreuses expériences et échafauda de multiples hypothèses. Il en arriva à conclure que la portion terminale de l'intestin de l'homme est, non seulement sans utilité, mais que bien plus, elle est souvent le siège de ces putréfactions. Cet auteur estimait qu'il fallait modifier la flore de cette partie de l'intestin. Or, METCHNIKOFF observa que les Orientaux, qui font un si grand usage de lait aigri, ont une flore putréfiante très pauvre. Cet auteur pensa que cet état conditionnait peut-être leur longévité et leur aspect vigoureux.

Il étudia donc les effets de l'absorption de lait fermenté. Il ne tarda pas à s'apercevoir qu'elle supprimait ou atténuait tout au moins les putréfactions intestinales. Poussant plus loin, METCHNIKOFF et d'autres auteurs montrèrent que l'élément actif de ces laits caillés ou aigris était notamment le bacille bulgare. C'est à ce bacille que cet auteur rapporta le secret de la longévité et de la vigueur exceptionnelles des Orientaux.

De nombreux travaux cliniques ont confirmé cette action bienfaisante des cultures de ferments lactiques, mais leur mode d'action a été très discuté et fait encore l'objet de nombreuses controverses.

Les travaux de COHENDY, BERTHELOT, GRIGOROFF, ROSENTHAL, CHARAZAIN-VETZEL, appuyèrent la théorie de METCHNIKOFF. Pour eux, le ferment lactique agissait par concurrence vitale et grâce à son pouvoir acidifiant, généralement élevé, chassait les bactéries putréfiantes de l'intestin.

Cependant, on ne tardait pas à s'apercevoir que le bacille bulgare ne s'adapte que très difficilement à la dernière portion de l'intestin et ne s'y multiplie pratiquement pas. L'explication donnée par METCHNIKOFF et son école était donc déjà en défaut. D'autre part, divers auteurs ont montré depuis qu'il est très difficile pour les microbes de traverser le tube digestif tout en restant vivants, à cause de l'acidité du suc gastrique et de l'action des sucs digestifs.

Cela est si vrai que SANARELLI a invoqué pour expliquer l'infection par voie buccale de maladie, telle que le choléra, la voie amygdalienne ou sanguine. Le ferment lactique, doué cependant d'une grande résistance à l'égard des acides, ne peut arriver vivant en quantité notable dans le gros intestin. D'autre part, si par hasard il y arrive, le milieu qu'il y trouve ne lui est pas favorable. Enfin, on constatait les excellents résultats thérapeutiques obtenus avec des cultures vieilles qui ne contenaient plus de bacilles vivants. Divers auteurs ont alors émis l'hypothèse que le ferment lactique agissait non par sa multiplication, mais par les substances qu'il avait élaborées dans son milieu de culture (substances correspondant chez les microbes pathogènes aux endo et aux exotoxines). Des recherches ont été poursuivies *in vitro* et *in vivo*.

In vitro, on a constaté que des cultures de ferments lactiques tués (tyndallisés à 70°-trois heures) possédaient un pouvoir antagoniste considérable à l'égard de la plupart des bactéries pathogènes (coli, Friedlander, staphylo, etc...) [DOLDI, FAGUET].

In vivo, de nombreuses expériences ont été entreprises et notamment à Bruxelles, par REBUFFAT; à Bordeaux, par CUVIER et, enfin, à Nancy, par nous-mêmes, dans le service du Docteur GUILLEMIN. Ces expériences ont permis de dégager, dans une certaine mesure, le mécanisme de l'action des ferments lactiques.

C'est ce problème que nous allons étudier dans les lignes qui vont suivre.

Nous donnerons un rapide aperçu des différents ferments lactiques et de leur biologie. Puis, nous exposerons les différentes expériences qui ont été instituées afin de montrer les différentes actions antagonistes. Enfin, nous donnerons nos résultats personnels.

II

Les Ferments Lactiques

C'est PASTEUR qui, en 1857, étudia le premier la fermentation lactique. Il montra qu'elle était due à la multiplication d'un microbe qu'il appela « bacillus lacticus ».

Bientôt, on ne tardait pas à s'apercevoir qu'il existait un grand nombre de germes capables de donner de l'acide lactique aux dépens des sucres. Depuis cette époque, la fermentation lactique a été très étudiée et l'on sait le rôle important qu'elle joue dans les différentes industries agricoles : laiteries, fromageries, conserves, etc... Les microbes susceptibles de produire de l'acide lactique sont très répandus, mais on appelle ferments lactiques ceux qui répondent à un certain nombre de caractères dont BEYERINCK a donné la nomenclature.

1° Les ferments lactiques sont immobiles ;

2° Les ferments lactiques sont anaérobies facultatifs ;

3° On a des formes variables (streptobacilles, streptocoques, diplocoques, diplobacilles) ;

4° Les ferments lactiques ne forment pas de spores ;

5° Les ferments lactiques sont gram-positifs ;

6° Les ferments lactiques exigent dans leur nourriture des hydrates de carbone et de l'azote peptonisé ou, de préférence, tryptonisé;

7° Les ferments lactiques poussent bien en milieu liquide, moins bien en milieu solide où ils mettent plusieurs jours. Dans les milieux solides, on constate la présence de formes plus longues que sur des milieux liquides;

8° Les ferments lactiques forment, au dépens des sucres attaqués, soit exclusivement de l'acide lactique, soit de l'acide lactique additionné d'un autre ou de plusieurs autres acides;

9° Les ferments lactiques ne possèdent pas de catalase;

10° Les ferments lactiques ne réduisent pas les nitrates.

Parmi toutes les classifications de microbes lactiques qui ont été proposées, c'est celle d'ORLA-JENSEN qui est la plus généralement admise. En voici le résumé:

A) BACTERIES qui donnent de l'acide lactique et seulement des traces de produits accessoires:

1° BATONNETS:

a) *Thermobacterium*: longs bâtonnets.

Température optima 40 à 50°. Ils ne poussent pas au-dessous de 22°. Le genre comprend les espèces suivantes:

T. helveticum;
T. jugurt;
T. bulgaricum;
T. lactis;
T. cereale.

b) *Streptobacterium*: produisent de l'acide lactique dextrogyre ou inactif. Ils se présentent sous la forme de longues chaînes de bâtonnets courts:

S. casei;
S. plantarum.

2° FORMES SPHÉRIQUES:

Streptococcus: donnent de l'acide lactique dextrogyre.

S. lactis;
S. bovis;
S. kéfir;
S. mastiditis;
S. fecalis;
S. faecium;
S. thermophilus;
S. cremoris;
S. liquefaciens, etc...

B) BACTERIES donnant en plus de l'acide lactique divers produits accessoires.

1° BATONNETS:

Bifidibacterium donne de l'acide lactique et de l'acide acétique.

Bifidus de Tissier.

Betabacterium:

- B. breve;
- B. longuum;
- B. caasicum.

2° FORMES SPHÉRIQUES :

Betacoccus:

- B. arabinococcus;
- B. bovis.

Enfin, à côté des microbes qui présentent ces caractères et qui forment la catégorie des *ferments lactiques vrais*, on distingue celle des *pseudo-ferments lactiques*.

Ces pseudo ferments lactiques ont été subdivisés en deux groupes :

1° *Ceux qui prennent le Gram*, forment de la catalase et réduisent les nitrates. Le plus important représentant de ce groupe est le *B. acidophilus*, petit bacille résistant à des températures élevées ;

2° *Ceux qui ne prennent pas le Gram*. A ce groupe appartiennent les nombreuses variétés du type *coli aerogenes*.

LA FERMENTATION LACTIQUE

Le mécanisme de la fermentation lactique est différent d'une part suivant que l'on utilise des ferments lactiques vrais ou des pseudo-ferments lactiques, d'autre part suivant les sucres attaqués.

Nous ne parlerons que des ferments lactiques vrais, les seuls que nous ayons utilisés dans nos expériences.

Les ferments lactiques transforment les hexoses en acide lactique, suivant la formule :



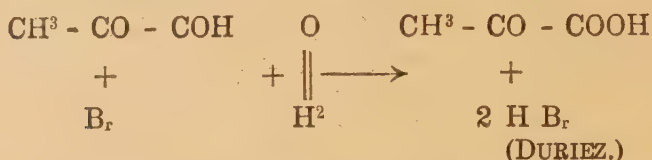
On admet avec SCHEFFER, KOSTYTSCHEW, etc..., qu'il y a d'abord formation d'hydrate de méthylglyoxal au dépens du glucose. L'acide lactique proviendrait d'une oxydoréduction intramoléculaire de cet hydrate.

NEUBERG et M. KOBEL réussirent à isoler le méthylglyoxal dans la fermentation lactique. Ils parvinrent à cet isolement en éliminant la cozymase qui intervient dans la transformation du méthylglyoxal en acide lactique.

Les expériences de KOSTYTSCHEW et SOLDATENKOV semblent montrer que le méthylglyoxal n'est pas directement transformé en acide lactique, mais passe d'abord par le stade acide pyruvique.

C'est cet acide qui est enfin transformé en acide lactique. A l'appui de cette thèse, NEUBERG et GORR (DURIEZ), ont montré que le méthylglyoxal peut être réellement transformé en acide pyruvique et cette transformation

est obtenue à l'aide d'un agent oxydant qui peut subir lui-même une réduction concomitante, tel que l'eau de Brôme. La réaction s'opère suivant la formule :



Le méthylglyoxal se présente ainsi comme un véritable produit intermédiaire, soit dans la fermentation lactique, soit dans la fermentation alcoolique.

Les ferments lactiques donnent en moyenne une acidité variant entre 0,4 et 1 %. Il faut noter toutefois que certains ferments bulgares dépassent ce taux moyen et peuvent aller jusqu'à 3 % d'acide lactique. D'après GRIMM (DURIEZ) la fermentation des substances sucrées par les microbes lactiques offrirait quatre phases nettement délimitées :

La première, ou phase d'adaptation, appelée par SOXHLET phase d'incubation, commence dès l'ensemencement du ferment. Sa durée varie entre quatre et cinq heures, et dépend de la quantité de microbes ensemencés ;

La deuxième phase continue la première et dure environ douze heures. Elle se manifeste par une augmentation de l'activité vitale de la bactérie, qui s'accroît d'heure en heure pour atteindre son maximum vers la quatorzième heure (DURIEZ). A ce moment-là, il y a grande production d'acide lactique ;

La troisième phase commence vers la seizième heure, et la production d'acide lactique baisse progressivement ;

La quatrième phase commence vers la trente-deuxième heure.

III

Flore intestinale et action des cultures de Ferments lactiques frais sur cette flore

L'intestin de l'homme présente des conditions admirables pour le développement microbien. Il y a, en effet, d'une part, un apport continu de matières nutritives, une température constante à 37°. Enfin, les déchets et les produits de sécrétion des microbes intestinaux sont régulièrement emportés par la défécation. Ils ne sont donc plus là pour gêner la prolifération microbienne. On ne peut expliquer cette énorme multiplication microbienne au sein de l'intestin par un apport alimentaire. En effet, une alimentation aseptique, continuée pendant assez longtemps, ne modifie pas sensiblement les chiffres observés (NISSLE).

En outre, il n'y a pas un parallélisme absolu entre la flore de l'alimentation et celle des selles. Chez les nouveau-nés, le méconium est stérile, mais l'invasion microbienne commence avant le premier acte alimentaire. ESCHERICH a démontré (NISSLE) que les premiers microbes pénètrent par l'orifice anal ; ils proviendraient, d'après SITTLER, du vagin maternel, des mains de la sage-femme ou de l'eau du bain. Le nez et la bouche

constituent des portes d'entrée importantes; l'air inspiré est un véhicule pour les microbes. On peut mettre en évidence dans le méconium les premiers microbes, chez le nouveau-né, quatre à vingt heures après la naissance.

Le tube digestif contient donc normalement une foule de micro-organismes. Les microbes ingérés par la bouche ne pullulent presque jamais à cause de l'action bactéricide du suc gastrique. On trouve déjà un certain nombre de bactéries dans l'intestin grêle où les sucs intestinaux ne sont doués d'aucune propriété bactéricide et, enfin, ils sont très nombreux dans le gros intestin.

A l'état normal, le jéjunum et l'iléon renferment peu de microbes. Leur quantité croît à mesure que l'on avance dans l'iléon, et ils deviennent innombrables dans le cæcum (DURIEZ). Leur nombre est tel qu'ils constituent en poids le cinquième des selles; selon KOLLE et WASSERMANN on peut considérer la flore du gros intestin comme analogue à celle des selles. Les colibacilles prédominent dans lesensemencements aérobies, habituels. Les *lactis aerogenes* sont assez rares, de même les levures et les oïdies. On trouve un certain nombre de germes thermophiles.

La culture sur milieux anaérobies permet de mettre en évidence le bacille de l'œdème gazeux de FRAENKEL qui, d'après cet auteur, serait identique au bacille *perfringens* de TISSIER, le bacille *putrificus* de BIENSTOCK, des bactéries clostridiformes donnant la réaction de la

granulose au contact de l'iode (KOLLE et WASSERMANN). Rarement on a isolé des bacilles tétaniques dans les selles de l'homme. Parmi les anaérobies facultatifs isolés, il faut citer les bacilles du genre *Acidophilus* de MORO et le coccobacille coli typhimorphe.

De très nombreux travaux ont été faits sur la flore des nourrissons et des jeunes enfants. Pour l'adulte, on ne possède pas de résultats comparables. Cependant, on peut se rendre compte que cette flore de l'adulte se rapproche beaucoup de celle des jeunes enfants. Chez un individu d'apparence saine, on trouve une grande quantité de *B.exillis*, de *B.bifidus*, de *B.acidophilus*. On trouve également un grand nombre de microbes variant avec l'alimentation. En règle générale, on trouve une très grande quantité de colibacilles, des protéus, des entérocoques, etc... Il est presque certain que les fermentations dans les voies digestives se produisent comme chez l'enfant : putréfaction existante du jéjunum au cæcum, réduite également à une simple action sur les albumines hydrolysées, se produisant dans l'iléon et le cæcum et bloquée dans le côlon par le développement des bacilles acidogènes (DURIEZ). L'intense multiplication de ces bactéries normales et acclimatées à ce milieu empêche la prolifération d'espèces dangereuses pour l'organisme. Il existe entre ces espèces normales une sorte d'antagonisme qui entrave le développement exclusif d'une seule (DURIEZ).

Bien que la réalité ne soit pas aussi simple, on peut cependant diviser les microbes intestinaux en

deux grands groupes: le groupe de ceux dont l'activité donne des fermentations, et le groupe de ceux donnant les putréfactions. Le développement des bactéries acides nuit à celui des bactéries alcalines et réciproquement. On peut avoir une idée de leur activité par le dosage dans les selles, d'une part des acides de fermentations, d'autre part de l'ammoniaque (GOIFFON). Voici en quoi consiste cette méthode devenue classique aujourd'hui; elle permet le dosage des acides organiques et de l'ammoniaque sur une même prise d'essai:

« On pèse dans un mortier 10 grammes de selles
« que l'on triture avec 50 cc. d'eau ajoutée progres-
« sivement; on verse cette dissolution dans une
« éprouvette graduée à 100 cc. Cette dilution fécale
« au dixième est placée dans un verre à pied. On y
« ajoute 1 cc. de solution concentrée de chlorure
« d'aluminium, quelques gouttes de phénolphtaléine
« et enfin de la chaux hydratée pulvérisée en quan-
« tité suffisante pour obtenir par agitation le virage
« au rouge. On attend cinq minutes et on filtre. Sur
« une première portion du filtrat (25 cc.), on titre
« les acides organiques, après retour à la neutralité.
« Le chiffre trouvé, multiplié par quatre, représente
« le volume d'acides organiques en solution décimor-
« male contenus dans 10 grammes de selle. Les selles
« normales ont un taux remarquablement fixe de ces
« acides: de 14 à 16 cc. Sur une deuxième portion
« du filtrat (25 cc.), on dose l'ammoniaque. A cet
« effet, et après avoir exactement neutralisé comme

« précédemment, on ajoute 5 cc. de formol du com-
« merce au demi et neutralisé en présence de phé-
« nolphthaléine, et on titre à la soude décinormale
« l'acidité qui s'est développée. Le volume lu sur la
« burette, multiplié par quatre, donne la valeur de
« l'ammoniaque en centimètres cubes de solution
« décinormale pour 10 grammes de selles. Le taux
« moyen oscille autour de 4 cc. »

Pour déterminer l'acidité ionique, DURIEZ indique que l'on peut faire une mesure au moins approximative en barbouillant de selles le fond d'une capsule de porcelaine et en y déposant une goutte du colorant choisi (le rouge de méthyle qui vire de 4,4 à 6, et le bleu de bromothymol qui vire de 6 à 7,6 suffisent en pratique).

Pour mesurer le pouvoir fermentatif, voici comment opère DURIEZ :

« On ensemence une goutte (obtenue avec une
« pipette donnant XXX gouttes au centimètre cube)
« d'une dilution fécale au dixième, dans 100 cc. de
« bouillon de touraillon carbonaté. On place dans
« l'étuve à 37°5, la température normale de l'intes-
« tin variant entre 37°2 et 37°6. On laisse vingt-qua-
« tre heures en prenant soin d'agiter de temps en
« temps, toutes les trois ou quatre heures, pour faci-
« liter la dissolution de la chaux. »

Dans plusieurs séries d'expériences, DURIEZ fait varier, d'une part la quantité de selles ensemencées, d'autre part le temps de culture; il a pu observer que

l'acidification n'était pas augmentée par un ensemencement plus abondant.

GOIFFON, DURIEZ, ROUX, etc..., constatent chez l'individu sain un réglage très précis de l'activité de ces deux flores opposées intestinales. Si l'une des deux flores se développe en trop grande abondance, l'équilibre est rompu et des troubles plus ou moins graves peuvent apparaître. Bien que l'on ait constaté la présence d'entérites dues à un excès des fermentations, c'est surtout en présence d'un excès des putréfactions que l'on se trouve en général. On a d'ailleurs observé des colites avec putréfactions, secondairement à une dyspepsie de fermentation (exsudation de mucus, desquamation intense, etc...). Ce sont ces produits albuminoïdes qui donnent des putréfactions, les putréfactions intestinales vraies se font aux dépens des substances albuminoïdes provenant de l'alimentation et surtout aux dépens des sécrétions de la muqueuse elle-même.

Les produits des putréfactions sont très nombreux et très complexes; ils tendent comme produit ultime vers l'ammoniaque en laissant un certain nombre de corps aromatiques répondant à l'acide aminé dont ils proviennent (indol, scatol, phénol, etc...).

Ce sont ces produits que l'on incrimine dès les travaux de BOUCHARD et de ses élèves. Cette théorie fut ébranlée par FINKELSTEIN en Allemagne et par NOBÉCOURT et RIVET en France.

Elle fut cependant reprise en 1910 par METCHNIKOFF,

pour lequel le colibacille était le grand ennemi de l'homme.

Les produits fabriqués par le *B. coli* passaient dans le sang et de là gagnaient le foie, où ils étaient transformés en éthers sulfatés et en composés glycuroniques (PAVLOFF). METCHNIKOFF soutient et démontre que ces corps restaient toxiques et tuaient le cobaye à la dose de 0 gr. 58 par voie sous-cutanée. Cet auteur montra que des lapins, au régime desquels on ajoutait de petites doses de phénols, présentaient au bout de quelques semaines des phénomènes d'athéromes artériels. De même l'indol produisait chez les lapins les mêmes troubles avec infiltrations périvasculaires du foie et du rein. Enfin METCHNIKOFF a également mis en valeur l'action des toxines secrétées par les anaérobies de l'intestin.

Cet auteur considère donc que les phénols et l'Indol étaient parmi les facteurs les plus importants concourant à l'établissement de l'artério-sclérose. Il fut combattu par l'école allemande, qui lui reprochait de n'avoir jamais pu mesurer un indice quelconque. C'est absolument faux, puisque dans les cas d'auto-intoxication on a constaté que les phénols urinaires passent de 0 gr. 20 par vingt-quatre heures à 0 gr. 8 et parfois 1 gr. 3. Un régime favorisant les fermentations fait baisser ces chiffres sur la normale, en même temps que s'atténuent les phénomènes cliniques (DURIEZ).

Ces substances de la série aromatique ne constituent point les seuls poisons de la flore intestinale. Il existe dans le tube digestif de l'homme des bacilles

anaérobies protéolytiques capables de sécréter de vraies toxines, mais il n'est pas encore possible de leur attribuer quelque rôle dans la dégénérescence sénile (DURIEZ). De même les ptomaïnes des microbes intestinaux se sont montrées incapables de provoquer des lésions.

C'est en partant de ces idées que METCHNIKOFF eut l'idée de modifier la flore intestinale, où les putréfactions sont très actives.

Il préconisa un régime où les albuminoïdes seraient moins nombreux. Mais il constata que, dans de nombreux cas, malgré ce régime, les putréfactions ne diminuaient pas suffisamment. METCHNIKOFF montra qu'on pouvait alors les combattre en ingérant des cultures de ferments lactiques.

De très nombreux auteurs ont étudié après METCHNIKOFF l'action des cultures de ferments lactiques sur les putréfactions. Leurs résultats concordent pour la plupart avec ceux de METCHNIKOFF; c'est pourquoi les ferments lactiques sont entrés dans la pratique courante de la thérapeutique du tube digestif.

Mais alors que ces auteurs considéraient des cultures fraîches comme indispensables, des travaux scientifiques récents ont montré la réelle efficacité des cultures de ferments lactiques tués par tyndallisation. Dans les chapitres suivants nous indiquerons les expériences *in vitro* et *in vivo*, que de nombreux auteurs et nous-mêmes avons pu réaliser.

IV

Action des Ferments lactiques sur quelques microbes pathogènes « in vitro »

Après avoir constaté cliniquement l'action indiscutable des ferments lactiques dans de nombreuses infections intestinales, plusieurs auteurs ont étudié qu'elle était *in vitro* l'action des cultures de ferments lactiques sur la plupart des espèces pathogènes que l'on rencontre dans le tube digestif.

Il y a eu, d'une part, ceux qui ont utilisé les ferments lactiques vivants dans leurs expériences et, d'autre part, ceux qui les ont pris morts (tyndallisés à 70°).

CORNIOLEY et GALFRÉ ont utilisé des cultures de colibacilles, de Friedlander, de staphylocoques, etc., et les ontensemencées avec des ferments lactiques. Ils ont constaté qu'après plusieurs repiquages, on retrouvait seulement des ferments lactiques dans les cultures successives. Les auteurs montraient donc que les ferments lactiques ont une réelle influence sur ces microbes auxquels ils ne tardent pas à se substituer dans une culture.

ARNAUDI, KOPACZEWSKI, ROSNOWSKI, DOLDI d'une part, Michel FAGUET d'autre part, ont cherché si les propriétés antagonistes des ferments lactiques à l'égard des microbes ordinaires de putréfaction intestinale ne dépendaient pas de propriétés physicochimiques des milieux de culture où s'étaient développés les ferments lactiques.

Dans leurs expériences, ces auteurs ont utilisé le *B. mesentericus*, le *B. proteus*, le *B. d'Eberth* et ils ont constaté un antagonisme très net qui atteignait son maximum d'intensité pour les cultures de quatre jours.

Ce sont ces résultats qui ont amené DOLDI à procéder à une série de recherches expérimentales sur les propriétés du sérum de lait soumis à la fermentation lactique. Il a fait les constatations suivantes :

1° Le sérum de lait pur ou dilué dans un ou deux volumes d'eau constitue un bon milieu de culture pour le *B. typhosus*, les *B. paratyphosus* A. et B., le *B. Coli*, le *B. Flexner*, le *B. Shiga* ;

2° Les différents bacilles ne peuvent se développer dans le sérum de lait qui a subi une intense fermentation lactique (1 % d'acide lactique) et qui a été ensuite stérilisé ;

3° Si l'acidité de cette préparation est complètement neutralisée, le *B. typhosus*, le *B. Flexner*, le *B. Shiga*, ne peuvent se développer. Le *B. paratyphosus* A. et B. et le *B. coli* ne se développent que très

difficilement. L'addition de peptone à ce milieu ne l'améliore presque pas pour ces microbes pathogènes ;

4° Si l'on dilue le sérum de lait soumis à la fermentation acide, de façon à ramener son acidité à 0,3 %, on obtient un milieu de culture impropre au développement de ces germes ; au contraire, en acidifiant jusqu'à 0,5 % par l'acide lactique du bouillon ordinaire, on obtient un milieu de culture favorable et ce n'est que quand le degré d'acidité atteint 1 % que les micro-organismes meurent. L'action antagoniste exercée par les cultures de ferments lactiques n'est pas due seulement à sa teneur en acide lactique, mais dépend aussi d'autres propriétés de ce milieu.

En même temps que Sandro DOLDI, Michel FAGUET étudiait l'action antagoniste des cultures de ferments lactiques et de lysats de bacilles lactiques sur différents microbes pathogènes : *B. coli*, *B. Friedlander*, staphyloccques, *B. Eberth*. Il a appliqué à cette étude une nouvelle méthode d'analyse de la multiplication microbienne, méthode qui lui permet de suivre à chaque instant la marche et la croissance de différents microbes mis en présence de filtrats ou de lysats de ferments lactiques. Nous allons donner les grandes lignes de cette méthode que M. FAGUET a exposée précédemment.

Le principe de la méthode est simple : on dirige un faisceau de rayons parallèles sur une cuve à faces parallèles, contenant le sérum de lait ensemencé additionné de la substance dont on veut étudier l'ac-

tion et on mesure la lumière diffusée à 90° par le système.

A la suite de Lord RAYLEIGH, G. MIE, A. SCHUSTER, L. SILBERSTEIN, M. GUREVIC, G. M. DREASTI, Fr. VLÈS, J. W. RYDE and COOPERS, M. FAGUET a montré que la relation liant la diffusion à la transmission dans un système optique transparent, composé de particules en suspension dans un liquide, restait valable dans le cas de micro-organismes en suspension dans leur milieu de culture et cela à condition de connaître approximativement l'indice, la densité optique, la forme, la dimension et le nombre de ces microbes. Si nos connaissances scientifiques ne nous donnent point de réelles précisions à ce sujet, nous savons cependant que les microbes sont d'indice supérieur à celui du milieu de culture, leur densité optique est élevée, leur forme et leur nombre sont approximativement connus.

M. FAGUET utilise un appareil qui enregistre à chaque instant le nombre de bactéries en suspension dans le milieu de culture; cet enregistrement donne une courbe photographique continue. Elle représente les variations d'intensité de la lumière diffusée par la culture. Ces variations sont transmises par l'intermédiaire d'une cellule photo-électrique. M. FAGUET utilise un faisceau lumineux constant en intensité. Sa source lumineuse est en effet alimentée par une batterie d'accumulateurs de 600 A.H. et l'intensité nécessitée par la source est de 0 A. 3. D'autre part, cette batterie est couplée avec un système régulateur grâce auquel elle se charge à la même intensité que sa

décharge. On reste donc toujours dans la partie horizontale de la courbe caractéristique de décharge. C'est pour cette raison que M. FAGUET n'a pas utilisé dans ces expériences de cellules montées en opposition. D'ailleurs, pour se rendre compte de la réalité de la constance de l'intensité lumineuse, M. FAGUET a laissé éclairer sa cellule sans interruption pendant quinze fois vingt-quatre heures et la courbe d'enregistrement a été une droite rigoureusement horizontale. M. FAGUET a donc utilisé cette méthode pour mesurer le pouvoir inhibiteur d'un filtrat de cultures de ferments lactiques sur le développement de plusieurs microbes :

Colibacilles, B. d'Eberth ;

B. de Friedlander, Staphylocoques dorés.

M. FAGUET cultivait d'abord des ferments lactiques sur milieu approprié ; il filtrait ces cultures sur bougie Chamberland B. Enfin, il neutralisait l'acide lactique produit dans une proportion telle que le Ph soit ramené à 6,8.

M. FAGUET a enregistré les courbes de croissance des microbes cités plus haut, cultivés, d'une part, sur bouillon neuf, d'autre part, cultivés sur ce bouillon additionné d'une quantité égale de filtrat.

La courbe du colibacille indique que ce microbe se développe 90 % moins bien que dans le bouillon normal (fig. n° 1). Celle du bacille d'Eberth indique au moins 60 % de diminution (fig. n° 2), de même que

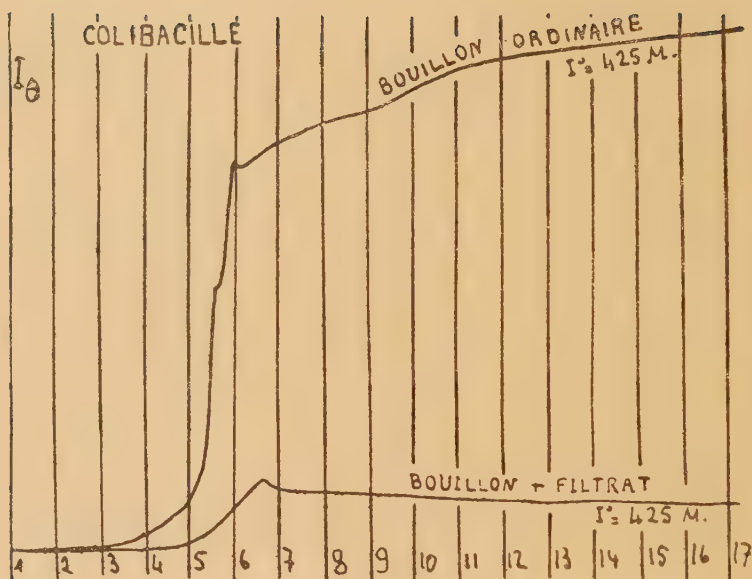


FIG. I

Les courbes représentent la croissance d'un *colibacille* type:

- 1° Dans un bouillon ordinaire;
- 2° Dans le même bouillon additionné d'un filtrat d'une culture de ferments lactiques (*Lactobacille*). [D'après M. FAGUET.]

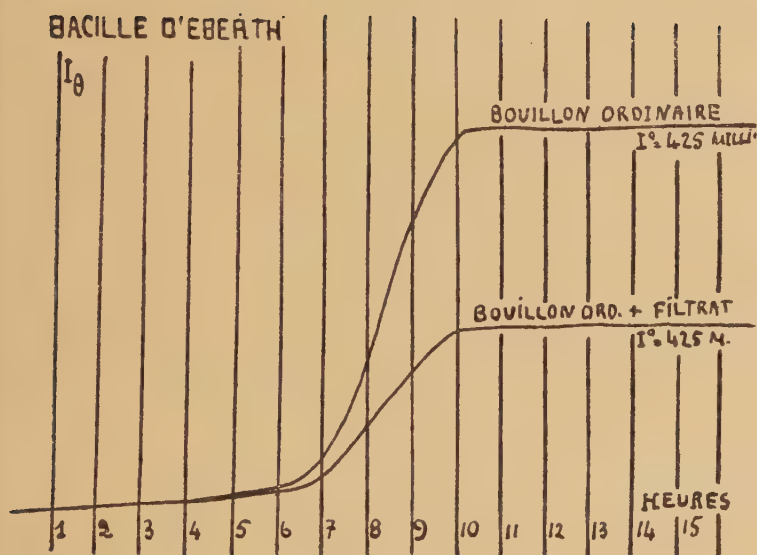


FIG. II

Les courbes représentent la croissance d'un bacille d'Eberth:

1° Dans un bouillon de viande ordinaire;

2° Dans le même bouillon additionné d'une même quantité du filtrat d'une culture de ferments lactiques (Lactobacille).

En ordonnées: Flux lumineux I_0 , diffusé à 90° par la culture.

En abscisses, Durée de la culture en heures. (D'après M. FAGUET.)

pour le staphylocoque doré (fig. n° 3) et le pneumobacille de Friedlander (fig. n° 4).

Enfin, pour ce dernier microbe, M. FAGUET a utilisé dans une première série d'expériences le filtrat et, dans une seconde, un lysat de ferments lactiques et il a constaté deux faits :

1° Le filtrat seul diminue la multiplication du pneumobacille dans une proportion de 60 % avec conservation de l'allure de la courbe caractéristique ;

2° Le filtrat additionné de lysat en proportions égales diminue la multiplication dans une proportion de 75 % et modifie profondément la courbe caractéristique indiquant une profonde modification dans la vitalité du pneumobacille.

Sandro DOLDI, en Italie, Michel FAGUET, en France, ont démontré que l'action du ferment lactique se manifestait *in vitro* par un moyen différent de sa multiplication et par autre chose que l'acide lactique.

Cet ensemble d'expériences réalisées *in vitro* par ARNAUDI, KOPACZEWSKI et ROSNOWSKI, S. DOLDI, M. FAGUET, ont incité de nombreux auteurs à rechercher si les résultats cliniques ne seraient pas parallèles à ceux obtenus déjà dans les expériences *in vitro*. Récemment, CUVIER, à Bordeaux, a comparé l'action de cultures de ferments lactiques frais et de cultures de ferments lactiques tyndallisés. Il a obtenu d'excellents résultats thérapeutiques avec les deux produits. REBUFFAT à Bruxelles, a commencé une longue série d'expériences avec des produits frais et des produits tyndallisés.

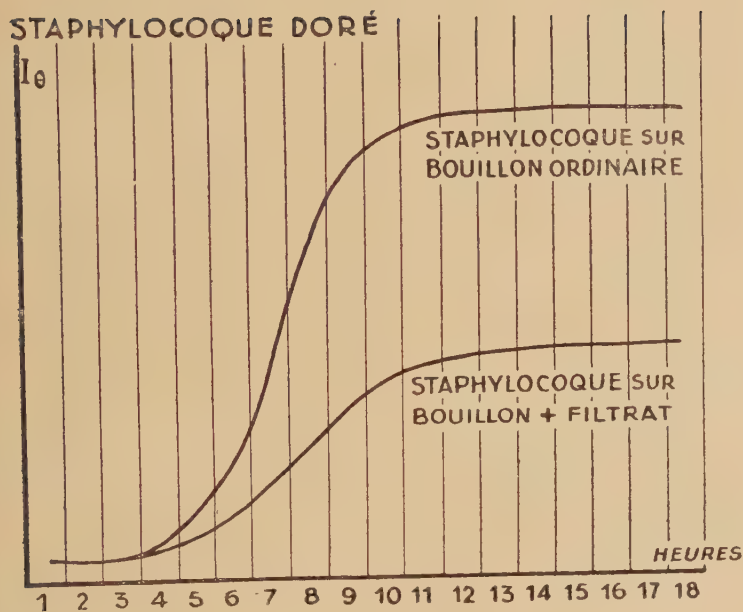


FIG. III

Les courbes représentent la croissance d'un *Staphylocoque doré* :

- 1° Dans un bouillon ordinaire;
- 2° Dans le même bouillon additionné d'un filtrat d'une culture de ferments lactiques (*Lactobacille*). [D'après M. FAGUET.]

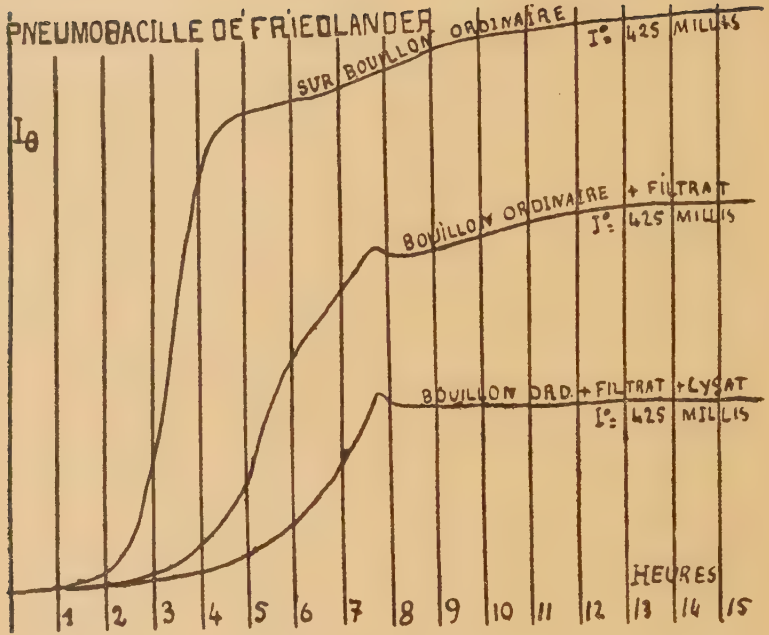


FIG. IV

Les trois courbes représentent la croissance d'un Pneumobacille de Friedlander:

- 1° Dans un bouillon de viande ordinaire;
- 2° Dans le même bouillon additionné d'une même quantité de filtrat d'une culture de ferments lactiques (Lactobacille);
- 3° Dans le même bouillon additionné d'une même quantité d'un lysat et d'un filtrat d'une culture de ferments lactiques (Lactobacille).

En ordonnées et en abscisses, mêmes indications que dans la figure précédente. (D'après M. FAGUET.)

CHAPITRE V

Etude de quelques cas cliniques

Nous avons vu comment et pourquoi METCHNIKOFF, ses élèves et, depuis, de nombreux auteurs ont préconisé l'emploi de ferments lactiques dans le traitement des affections gastro-intestinales.

Les expériences *in vitro* relatées dans le chapitre précédent, et montrant l'action antagoniste des cultures tuées de ferments lactiques, nous ont incité à essayer cliniquement les ferments lactiques tyndallisés et à comparer leur action à celle des ferments lactiques frais. Nos ferments lactiques nous ont été fournis par un laboratoire spécialisé qui, sur notre demande, nous a fourni les ferments frais et tyndallisés dans des ampoules portant seulement la lettre A ou B. Nous avons préféré, jusqu'à la fin des expériences, ignorer si nous nous trouvions en présence de ferments frais ou de ferments tyndallisés. Voici le résumé de nos observations :

Produit A : Ferments lactiques tyndallisés ;

Produit B : Ferments lactiques frais.

OBSERVATION N° 1

M. Ch..., 42 ans, est atteint d'entérite chronique depuis 1919. Il présente des alternatives de constipation et de débâcles diar-

rhéiques. Ces dernières, au nombre de huit à dix par jour, persistent quelquefois une dizaine de jours. Ces crises s'accompagnent de coliques diffuses assez violentes et parfois de fièvre.

Les signes généraux sont vagues, seule existe une asthénie assez marquée.

Le malade est maigre, l'abdomen est plat; la palpation accuse seulement une légère douleur de tout le cadre colique.

Les selles sont liquides, jaunâtres, avec des débris de muqueuse. L'odeur des matières est putride.

De plus, ce malade présente une particularité; il est atteint d'eczéma rebelle, ayant fait son apparition en 1919 également: eczéma des genoux, de la face interne des cuisses et des avant-bras.

Ce malade, depuis le début de son affection, a pris successivement des médicaments antidiarrhéiques, mais sans succès durable. Il a alors essayé par intermittence les ferments lactiques secs avec des résultats variables.

Sur ce malade, nous avons expérimenté les deux variétés de cultures: fraîches et tyndallisées.

Nous l'avons tout d'abord traité pendant une semaine avec deux ampoules de Lactéol B prises à chacun des repas; puis, la semaine suivante, avec du Lactéol A (une ampoule à la fin de chacun des deux principaux repas). Les résultats ayant été satisfaisants, après huit jours d'interruption, nous avons repris le Lactéol A. Cette deuxième expérience a servi de contrôle. Les repas ont toujours comporté de la viande.

Nous croyons utile, pour la clarté du texte, de présenter les résultats obtenus sous forme de tableaux.

1^{er} tableau : LACTEOL B

Septembre	Mardi 1 ^{er}	Mercredi 2	Jeudi 3	Vendredi 4	Samedi 5	Dimanche 6	Lundi 7
Nombre de selles	1	1	1	2 Diarrhée	2 Diarrhée	0 Constipation	1
Coliques ...	non	non	non	oui la nuit	oui la nuit	non	non
Eczéma.....	coule	coule	coule	mieux	mieux	mieux	mieux

2^e tableau : LACTEOL A

Septembre	Mercredi 9	Jeudi 10	Vendr. 11	Samedi 12	Dimanc. 13	Lundi 14	Mardi 15
Nombre de selles	1	1	1	1	2 dont 1 très abondante	0	1
Coliques ...	non	non	non	non	oui	non	non
Eczéma.....	mieux	mieux	mieux	mieux	coule	mieux	mieux

3^e tableau : LACTEOL A

	Mercredi 23	Jeudi 24	Vendredi 25	Samedi 26	Dimanche 27	Lundi 28
Nombre de selles	2 Glaires Diarrhée Aussitôt après les repas	2 Glaires Diarrhée	2 Glaires Diarrhée	2 Diarrhée	1	1
Coliques	Oui Aussitôt après les repas	Oui	Oui Un peu de fièvre	Oui	Oui	Non
Eczéma	Coule	Coule	Coule	Sec	Sec	Sec

Suite du 3^e tableau

	Mardi 29 Septembre	Mercredi 30	Jeudi 1 ^{er} Octobre	Vendredi 2	Samedi 3	Dimanche 4
Nombre de selles	1	1	1	1	1	1
Coliques	non	non	non	non	non	non
Eczéma	sec	sec	sec	sec	sec	sec

De ces expériences, il résulte :

Avec le Lactéol A :

1° Une amélioration très nette de l'eczéma, avec sédation du prurit et arrêt complet de l'écoulement;

2° Une régularisation des selles, une par jour, à l'exception d'une période de trois jours de diarrhées et de coliques avec glaires et un peu de fièvre, le troisième. Ce désaxage peut être d'ailleurs dû à une cause fortuite;

3° Une disparition des coliques à l'exception, bien entendu, de la période du 23 au 26 septembre.

Avec le Lactéol B, ces trois ordres de résultats ont été beaucoup moins satisfaisants, ainsi que le montre le tableau.

Enfin, ajoutons que ces expériences montrent une corrélation entre la diarrhée d'une part et l'écoulement de l'eczéma d'autre part.

OBSERVATION N° 2

M^{me} Ba..., 28 ans, est atteinte d'entérite aiguë avec diarrhée et vomissements glaireux depuis huit jours. Celle-ci, bien qu'ayant cinq à six selles par jour, ne s'est pas encore traitée.

La malade présente, au moment où nous l'examinons, une diarrhée caractérisée, jaunâtre, avec quelques rares fausses membranes. L'odeur des matières fécales est putride. La malade est asthénique; l'inappétence est complète, la température marquée: 39,5.

A la palpation, on constate une grande sensibilité de la région abdominale et particulièrement de la fosse iliaque droite.

Nous lui donnons du Lactéol A.

Le premier jour: Quatre ampoules de Lactéol A dans un peu d'eau sucrée, légèrement tiédie. Régime hydro-lacté. Température: 39,5. Six selles, douloureuses.

Le deuxième jour: Trois ampoules, prises de même. Température: 39,5. Six selles. Régime.

Le troisième jour: Même dose de Lactéol. Température: 38,2. Quatre selles. Reprise légère de l'alimentation.

Le quatrième jour: Deux ampoules de Lactéol. Température: 37,5. Deux selles.

Le cinquième jour: Plus de diarrhée, les selles sont de consistance et de coloration normale, la température est devenue normale.

OBSERVATION N° 3

M. André J..., 19 ans, est atteint d'entérite aiguë. Il présente une température à 39,5-40° avec abattement, des douleurs abdominales violentes particulièrement la nuit et une diarrhée liquide très abondante, jaune verdâtre, avec quelques traînées sanguinolentes. Le malade a du ténesme et présente un peu de rougeur au niveau de la région anale.

Nous lui administrons quatre ampoules de Lactéol A au cours de la journée, dans de l'eau froide.

Régime hydro-lacté.

Le lendemain, il y a une légère amélioration, mais les excréments sont toujours sanguinolents.

Le troisième jour, il n'y a plus de ténesme; la diarrhée persiste cependant, toute trace de sang a disparu.

Nous diminuons la dose de Lactéol progressivement d'une ampoule par jour et progressivement la diarrhée cède.

Cinq jours après, tout est redevenu normal.

OBSERVATION N° 4

M^{me} Zé..., 32 ans, a fait, il y a cinq ans, une violente crise d'entérite aiguë avec selles sanglantes, d'odeur fétide; un état général très mauvais et des signes d'intoxication marquée. Depuis, elle est extrêmement sensible au froid et doit suivre un régime rigoureux: viande une seule fois par jour, pas de fruits crus; le moindre écart de régime provoque une crise d'entérite avec débâcle diarrhéique et selles putrides, accompagnées de fausses membranes; la malade est constipée pendant deux ou trois jours, puis le jour suivant elle a trois ou quatre selles, puis est de nouveau constipée.

La palpation de la région abdominale montre simplement une légère sensibilité de la fosse iliaque droite et de la zone du côlon ascendant.

Nous lui avons donné du Lactéol B à raison de deux ampoules par jour: une au milieu de la matinée et l'autre vers seize heures, ceci pendant un mois. Nous avons obtenu une régularisation des selles et une diminution de la constipation. La malade est devenue plus tolérante à l'égard des fruits et de la viande. Actuellement, elle continue à prendre régulièrement du Lactéol B.

OBSERVATION N° 5

Janine D..., 11 mois, est atteinte depuis six jours de diarrhée avec température oscillant entre 38,5 et 40°. L'état général est mauvais, l'enfant est abattu, le ventre est mou et sensible. Elle a eu quelques vomissements. Ses selles, au nombre de huit à dix par jour, sont liquides, verdâtres et d'odeur assez fétide.

Le premier jour, nous la mettons à la diète hydrique absolue: six biberons d'eau de Vals sucrée contenant chacun une demi-ampoule de Lactéol A. Le lendemain, il y a une nette amélioration des selles.

Nous redonnons alors progressivement, les jours suivants, un

peu de lait et nous continuons le Lactéol; mais, en diminuant chaque jour la dose d'une demi-ampoule.

Après huit jours, l'alimentation peut être reprise normalement.

OBSERVATION N° 6

M^{me} P. V..., âgée de 27 ans, se plaint de constipation légère, avec sensation de réplétion gastrique et de difficulté à digérer après les repas. Cet état dure depuis plusieurs mois et inquiète la malade.

Les signes physiques sont maigres, mais cependant suffisamment nets. La malade présente un ballonnement du ventre, augmenté après les repas. Elle accuse quelques douleurs intestinales, accompagnées de selles consistantes, parfois grumeleuses et contenant des produits alimentaires mal digérés.

La palpation ne fait ressortir qu'une sensibilité généralisée à tout le cadre colique.

Nous donnons à cette malade du Lactéol B à raison de deux ampoules par jour, prises dans un peu d'eau sucrée dans le courant de la journée, soit vers dix heures du matin et vers quatre heures de l'après-midi.

Nous constatons au bout de quelques jours une amélioration très nette: le ballonnement a disparu, les selles se montrent mieux liées. D'autre part, la légère douleur colique a complètement disparue.

OBSERVATION N° 7

M^{me} Re..., 34 ans, a été opérée d'un volumineux fibro-lipome abdominal. Elle conserve cependant, comme avant l'intervention, des selles irrégulières et du ballonnement intestinal très marqué, notamment après les repas de midi. Cet état s'accompagne de temps à autre de débâcles diarrhéiques sans qu'il soit possible d'incriminer un écart alimentaire quelconque.

Nous la traitons avec du Lactéol B, à raison de la dose habituelle, soit deux ampoules par jour; prises une au cours de la matinée et une au cours de l'après-midi.

Après une semaine de traitement, elle n'a plus de diarrhée, ni de ballonnement. Cependant, elle garde une légère constipation.

OBSERVATION N° 8

M^{lle} W..., âgée de 58 ans, est atteinte depuis de nombreuses années de stase intestinale chronique, due à de l'atonie intestinale. Cette malade a d'ailleurs subi plusieurs interventions abdominales à la suite desquelles ont persisté des adhérences entre les anses. Ceci a été contrôlé à la fois par la radiographie et au cours de différentes interventions chirurgicales.

La malade présente donc une constipation opiniâtre, ne cédant pas aux excitants intestinaux. Les selles sont fétides. La garde-robe s'accompagne de coliques particulièrement violentes, au cours desquelles les anses intestinales se dessinent sous la paroi abdominale. Les fermentations intestinales sont abondantes; la malade est très ballonnée.

Nous avons expérimenté le Lactéol B pendant huit jours, à raison de deux ampoules par jour. L'effet sur la douleur a été radical: celle-ci a disparu. Il en a été exactement de même sur la fermentation intestinale qui a cessé également et corrélativement la fétidité des selles n'a plus été perceptible. Par contre, nous n'avons obtenu aucune action sur la constipation et sur le ballonnement.

OBSERVATION N° 9

M^{me} H..., 32 ans, a été prise, peu de temps après une intervention abdominale, d'une crise d'entérite aiguë. Cette malade était d'ailleurs une entéritique déjà ancienne.

Cette crise d'entérite aiguë était du type classique: coliques violentes, principalement après les repas; les selles fréquentes étaient fétides et diarrhéiques; on y trouvait de nombreuses glaires et des débris de muqueuse intestinale. La pression même modérée de la paroi abdominale provoquait ou accentuait ces crises.

Nous avons fait prendre à notre malade six ampoules de Lactéol A au cours de la journée; ces six ampoules ont jugulé complètement la crise.

OBSERVATION N° 10

M. Li..., 42 ans, a lui aussi présenté une crise d'entérite aiguë à la suite d'une intervention. Les symptômes ont été exactement les mêmes que dans l'observation précédente; mais, plus atténués: coliques, selles fréquentes, d'odeur fétide, diarrhéiques, avec des fausses membranes. Enfin, douleur à la pression de l'abdomen.

Dans ce cas, il a suffi de quatre ampoules de Lactéol A pour remettre l'intestin de notre malade complètement en état et lui permettre de reprendre son fonctionnement normal.

OBSERVATION N° 11

M^{lle} P..., 55 ans, présente depuis plusieurs jours des fermentations intestinales excessivement abondantes, avec ballonnement de l'abdomen et émission profuse de gaz. Des coliques violentes accompagnent les selles, par ailleurs extrêmement difficiles.

La palpation de l'abdomen montre celui-ci sensible, le côlon transverse est distendu, toute la région du côlon descendant est sonore à la percussion.

Nous avons obtenu une sédation très nette du ballonnement et des fermentations, en donnant deux ampoules de Lactéol B chaque jour, pendant une semaine.

OBSERVATION N° 12

M^{me} E. M..., 37 ans, a été opérée d'ovarite sclérokystique; on a du pratiquer une hystérectomie subtotale.

Au bout de quelques jours, la malade se plaint de douleurs profuses dans l'abdomen, localisées surtout à droite. En même temps la température monte légèrement, atteignant 37,6. La palpation de la fosse iliaque droite provoque une légère douleur.

Ces phénomènes durent deux jours. Puis nous assistons à une débâcle diarrhéique avec douleurs; les selles sont fréquentes, on en compte huit à dix par jour. Elles sont terriblement fétides et présentent des glaires abondantes; quelquefois la malade a une selle uniquement glaireuse. En outre on constate un ténésme et des épreintes répétées.

Nous donnons à la malade trois ampoules de Lactéol A prises dans l'intervalle des repas et journellement.

En quatre jours tout rentre dans l'ordre, les signes fonctionnels et généraux ont disparus, les selles sont bien moulées, sans glaires.

Aucun accident du côté opératoire.

Par les observations précédentes, nous retrouvons l'action certaine des ferments lactiques dans des affections gastro-intestinales et cutanées (eczéma). Avec les ferments lactiques tyndallisés, nous avons observé, d'une part, une régularisation des selles au moins aussi bonne qu'avec le ferment lactique frais; d'autre part, une désodorisation des selles équivalentes. Enfin, nous avons soigné un cas d'eczéma rebelle par les ferments lactiques tyndallisés, et nous avons observé une amélioration très nette avec sédation du prurit et arrêt complet de l'écoulement.

LES FERMENTS LACTIQUES DANS LE TRAITEMENT DES PLAIES

Nous devons rapprocher nos résultats de ceux obtenus à Bordeaux par CUVIER et à Bruxelles par REBUFAT. CUVIER et LE LOURD ont fait une étude comparative de l'action des cultures fraîches et tyndallisées de ferments lactiques sur les plaies de cobayes obtenues par brûlures et caustiques.

Les brûlures sur lesquelles ils expérimentèrent étaient du troisième degré. Elles étaient obtenues par le fer à souder. Les caustiques utilisés furent : l'acide chromique, l'acide azotique fumant et la potasse caustique. Le protocole des expériences fut publié *in extenso* dans le *Bulletin de Biologie clinique*, voici les conclusions portant sur trente-huit animaux :

1° La cicatrisation est surtout rapide avec pansements de ferments lactiques tyndallisés effectués une demi-heure après l'application du caustique ;

2° Les cicatrices des brûlures obtenues chez les animaux ayant reçu des ferments lactiques tyndallisés sont d'un fort meilleur aspect que chez les témoins et sont beaucoup plus souples. Cette constatation se maintient et se confirme par l'examen des animaux un mois après leur guérison.

En résumé, CUVIER et LE LOURD considèrent que la tyndallisation rend les ferments lactiques plus actifs. Ils pensent que ces résultats ont peut-être leur origine

dans les variations de charges électriques que subissent les ferments lactiques au cours de leur tyndallisation.

REBUFFAT a publié, dans le *Bruxelles Médical* (8 décembre 1935) un travail sur l'action des ferments lactiques en thérapeutique interne. Il les a expérimentés sur les affections suivantes : gastro-entérites estivales, diarrhées des nourrissons, entéro-colites muco-membraneuses, fermentations intestinales d'origine atonique, furonculose, folliculites, appendicites légères caractérisées par de la dyspepsie, un point de Mac Burney mais sans fièvre ni vomissement, troubles digestifs post-opératoire surtout dans les suites d'interventions gastro-intestinales et chez les individus infectés (septicémie de diverses origines, infections post-partum ou post-abortum, phlegmons du cou, salpingites suppurées, cholé-cystites, angiocholites et lésions chroniques du foie, en dehors de la cirrhose). Dans ces dernières affections, le traitement fut associé à la thérapeutique nécessitée par chaque cas.

REBUFFAT a observé l'action des ferments lactiques frais et tyndallisés. Il n'a pas trouvé de différence d'action. Les deux séries de ferments lactiques donnent de très rapides résultats.

REBUFFAT estime que l'usage des ferments lactiques tyndallisés constitue un excellent adjuvant dans la thérapeutique de toutes les affections relevant directement ou indirectement de troubles intestinaux de

la deuxième portion de l'intestin grêle ou du cæco-côlon. L'auteur conclut en disant que « l'explication
« des faits cliniques cités plus haut, réside vraisem-
« blablement, non pas dans la multiplication *in situ* des
« ferments lactiques, mais dans la réaction entre les
« substances complexes élaborées dans les milieux de
« culture et les produits de désintégration des sapro-
« phytes et des microbes pathogènes de la flore intes-
« tinale ».

VI

Conclusion

A la suite des multiples auteurs qui ont étudié l'action efficace des ferments lactiques dans de nombreux cas d'entérites dues à un excès des putréfactions intestinales, nous avons constaté une action très réelle et presque immédiate des ferments lactiques frais. Nous avons été incité à essayer les cultures de ferments lactiques tués (tyndallisés) parce que les expériences de ARNAUDI, KOPACZEWSKI, S. DOLDI, M. FAGUET, REBUFFAT, CUVIER, LE LOURD, etc., faites *in vitro* et *in vivo* montraient que les cultures de ferments lactiques tuées avaient une action empêchante très nette sur les cultures des nombreux microbes pathogènes de l'intestin (Colibacille, B. d'Eberth, pneumobacille de Friedlander, staphylocoque, etc...).

Les essais cliniques que nous avons entrepris nous-mêmes dans le service du Docteur GUILLEMIN, nous ont montré que les cultures tyndallisées avaient une efficacité aussi grande que les cultures vivantes, ce qui nous permettrait de croire que les cultures de ferments lactiques agissent non pas par leur développement dans le tube digestif, mais plutôt par les substances élaborées dans leur milieu de culture par le bacille lactique. Ces résultats concordent avec ceux obtenus *in vitro* par différents auteurs.

Dans le cas du pneumobacille de Friedlander, M. FAGUET a constaté *in vitro* une action plus efficace des ferments lactiques lorsque l'on ajoutait à la culture, une certaine proportion de lysats de ferments lactiques. Nous croyons que nos recherches cliniques obtenues dans de simples cultures de ferments lactiques tyndallisés seraient avantageusement suivies de nouvelles recherches où l'on utiliserait des lysats de ferments lactiques. Il semble bien en effet que l'action de ces derniers dans les affections intestinales, soit due à ces substances connues chez les microbes pathogènes sous le nom d'endo et d'exotoxines, et non à une multiplication intestinale et comme le croyait METCHNIKOFF à la concurrence vitale.

Vu :
Nancy, le 3 juillet 1937,
Le Président de Thèse :
Maurice PERRIN.

Vu et approuvé :
Nancy, le 5 juillet 1937,
Le Doyen de la Faculté de Médecine,
L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 6 juillet 1937,
Le Recteur de l'Académie :
L. BRUNTZ.
Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

- ARNAUDI, KOPACZEWSKI et ROSNOWSKI. — Les antagonismes physicochimiques des microbes. — *CR. Ac. As. Sc.* 1927, 185-153.
- BEGUET. — L'action thérapeutique des ferments lactiques. Les doses massives dans le traitement des entérites. — *An. Inst. Past. d'Algérie*, 1925, p. 299.
- BERTRAND et WEISSWELLER. — Action du ferment bulgare sur le lait. — *Annales Inst. Past.*, n° 12, 1906, p. 977.
- BAUMANN, SCHOTTEN et BOAS. — *Zeits. Füs. phys.*, Ch. XI, p. 131.
- BARDELLI. — Contribution à l'étude du pouvoir bactéricide du lait.
- BISANTI. — De la flore microbienne du chien. — *Bull. de la Société Cent. de Méd. Vétér.*, 12 février 1943, p. 223.
- BOUCARD. — *La Clinique*, 29 mai 1908.
- *Bulletin de la Sté de Médecine IX^e arrondt.*, 11 juin 1908.
- Les ferments lactiques.
- BRINDEAU. — Traitement de l'infection puerpérale par le ferment lactique. — *Presse Médicale* 1908, p. 263.
- *Archives mensuelles d'Obstétrique et de Gynécologie*, 16 avril 1908 et 3 mars 1912.
- BROCQ. — Traitement de l'eczéma chronique. — *Recueil de Méd. Vétér.*, 1892.
- BRUNON et GUERBEL. — Sulfo-éther urinaire. — *Presse médicale*, 10 juillet 1907.

- CARDETTE. — Le lait et les ferments lactiques dans le traitement de l'intoxication intestinale. — *Journ. méd. prat. de Lyon et de la région*, 30 septembre 1906.
- CHEPLIN et RETTGER. — Studies on the Transformation of the Intestinal Flore with Special Reference to the Implantation of *Bacillus acidophilus*. — *Proc. Nat. Acad. Sc*, 1920, 16, 423-426 et 704, 705.
- COHENDY M. — Essai d'acclimatation microbienne persistante dans la cavité intestinale. — *CR. soc. Biol.*, 17 février 1906, t. VIII, p. 365.
- Aperçus sur la morphologie de la flore intestinale de l'homme. — *CR. Soc. Biol.*, 24 février 1909, t. LX, p. 415
- Description d'un ferment lactique puissant capable de s'acclimater dans l'intestin de l'homme. — *CR. soc. Biol.*, 17 mars 1906.
- Essai de traitement de l'entérite muco-membraneuse aiguë par l'acclimatation d'un ferment lactique dans le gros intestin. — *CR. Soc. Biol.*, 19 mai 1906, t. LX, p. 872.
- CUVIER. — *Bulletin de Biologie clinique*, 10. 1936.
- DARROUX. — Les ferments lactiques dans le traitement de quelques affections intestinales du cheval et du chien. — *Rec. Méd. Vétér.*, 15 juillet 1912, p. 390.
- DEBAINS. — Modification provoquée de la flore intestinale. — *CR. soc. Biol.*, 1906, 60-691.
- DOUVILLE. — Les diarrhées du chien et la médication lactique. — *Rev. Vétér. de Toulouse*, 1925, p. 141.
- DURIEZ. — Contribution à l'étude de la Bactériothérapie Lactique. — Thèse Paris 1931.
- FAGUET Michel. — Etude photométrique de la multiplication microbienne. — *CR. Ac. des Sc.*, t. 200, p. 498.

- FAGUET Michel. — *CR. Ac. des Sc.*, t. 194, p. 1.077 et 1.763.
- *Annales des fermentations de l'Institut Pasteur*. — Oct. 1935, p. 348.
- *Bruxelles Médical*, 17 juin 1937.
- DE FLEURY. — Quelques conseils pour vivre vieux.
- GORINI. — Recherches sur les ferments lactiques. — *Le Lait*, 1921, I. 57.
- GOTTSCHALK. — Les ferments lactiques dans la constipation.
- GRIGOROFF. — Etude sur un lait fermenté comestible. — *Revue Méd. suisse romande*, XXV, 1905, p. 714.
- KAYSER. — La fermentation lactique. — *Le Lait*, 1921, I. 184.
- LAROCHE. — Les ferments lactiques dans le traitement des affections intestinales. — Thèse Lyon 1909.
- LAUFER et BOURGEOIS. — *Bulletin général de Thérapeutique*, 1910, n° 20-21.
- LAURENT. — Contribution à l'étude des ferments lactiques. — Thèse Paris 1909.
- METCHNIKOFF. — Etude sur la nature humaine. — Paris 1906, p. 77, 297 et suiv.
- Essais optimistes. — Paris 1907, p. 97, 220 et suiv.
- Quelques remarques sur le lait aigri. — Paris 1906. *Annales de l'Inst. Past.*, décembre 1902, août 1903, février 1905, mai 1905, décembre 1906.
- Etude sur la flore intestinale. — *Annales de l'Inst. Past.*, 1908, p. 929; 1910, p. 755; 1913, p. 893; 1914, p. 90.
- METCHNIKOFF et WALLMAN. — Sur quelques essais de désintoxication intestinale. — *Ann. Past.*, 1912, p. 825.
- NOBECOURT et RIVET. — *Semaine Médicale*, 1907. 517.

METCHNIKOFF. — Bactériothérapie lactique. — Bibliothèque Gilbert et Carnot, Lyon.

— Bactériothérapie lactique. — *Arch. mal. app. digest.*, vol. 1, n° 9, p. 553.

PASTEUR. — Mémoire sur les ferments lactiques. — *Ann. Chimie et Phys.*, 3^e série, p. 404.

REBUFFAT. — Les ferments lactiques en thérapeutique interne. — *Bruxelles Médical*, décembre 1935.

ROSENTHAL et CHARAZAIN. — Bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques. Bacille bulgare contre bacille pyocyannique. — *Soc. de Biol.*, 15 janvier 1910.

RUBAY et GOUDSENHOVEN. — Les ferments lactiques dans le traitement des plaies. — *Ann. de Méd. Vétér.*, Bruxelles, 1923, p. 17 et suiv.

DE SANDRO. — Sugli amilo batteri dell intestino umaue sul bacille oxalatigenus n. sp. Rendiconti cl. — *Soc. Chim. Ital.*, 1912, facta cité d'après Duriez, thèse 1936, et *Bul. Inst. Past.*, 1913, II, 63.

TISSIER. — *Ann. Inst. Past.*, 1905. — p. 295.

— *Ann. de l'Inst. Past.*, 1909.

— Traitement des infections intestinales par la méthode des transformations de la flore bactérienne de l'intestin. — *CR. de la Soc. Biol.*, 23 février 1906.

— *CR. Soc. Biol.*, 17 février 1906.

— *Tribune Médicale*, 24 février 1906.

TRILLAT. — Action des Gaz putrides sur les ferments lactiques. — *Rec. Méd. Vétér.*, 29 janvier 1912.
